23

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul BOBAY

Né à Vesoul (Haute-Saône), le 17 novembre 1892
de la Faculté de Médecine de Paris
Pharmacien de Ire classe
Ancien Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SÉROTHÉRAPIE ANTIPNEUMOCOCCIQUE

DANS LES

INFECTIONS A PNEUMOCOQUES DES VOIES RESPIRATOIRES

CHEZ L'ENFANT

Président : M. NOBÉCOURT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET LEJARS HARTMANN GOSSET
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU COUVELAIRE JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOULLET	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBÉ Henri	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A M. LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Très respectueux hommage.

A MON JURY DE THÈSE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SÉROTHÉRAPIE ANTIPNEUMOCOCCIQUE

DANS LES

Infections à Pneumocoques des Voies Respiratoires

CHEZ L'ENFANT

AVANT-PROPOS

Talamon écrivait en 1901 : « Je ne me dissimule pas que convaincre les médecins de l'efficacité d'un traitement de la pneumonie est une tâche difficile... Il ne faut pas cependant pousser ce scepticisme à l'extrême. » Cette phrase n'a rien perdu de son actualité La sérothérapie est considérée comme inopérante dans bon nombre de maladies microbiennes où elle n'a pas encore donné les résultats qu'on eût souhaité en obtenir : dans les pneumococcies cependant, infections des plus communes et souvent des plus graves, le sérum antipneumococcique paraît avoir été appliqué ; mais, en France tout au moins, avec une timidité exagérée et peut-être mêlée de quelque scepticisme.

Or on ne peut traiter par le mépris les pneumocoques, saprophytes banaux, il est vrai, mais à types virulents parfois, susceptibles de provoquer de redoutables épidémies bronchopneumoniques primitives. Et si certaines pneumococcies sont bénignes, telles ces

épidémies de catarrhes saisonniers qualifiés à tort de grippe, si l'on a pu dire que la pneumonie est une « maladie évoluant théoriquement vers la guérison », n'est-il pas permis de se demander, en jetant les yeux sur les statistiques de mortalité des nourrissons de moins de 6 mois, si la broncho-pneumonie du nourrisson n'est pas une affection évoluant théoriquement vers la mort ?

L'intérêt considérable qui réside en l'étude d'un agent thérapeutique, si imparfait soit-il ; les bienfaits de son application qu'il nous a été donné de constater dans le service de M. le Professeur Nobécourt à l'hôpital des « Enfants-Malades », nous ont engagé à apporter notre modeste somme de recherches à l'étude de cette médication spécifique.

Toute notre profonde reconnaissance est acquise au Maître qui après nous avoir si clairement initié à la clinique infantile, nous a, toujours plein de bienveillance, suggéré l'idée de ce travail. Nous remercions particulièrement ses collaborateurs distingués, MM. les Drs Nadal et Paraf, ses chefs de clinique, ainsi que ses chefs de laboratoire et ses internes dont l'amitié nous a facilité la tâche.

Dans un premier chapitre nous rappellerons aussi brièvement que possible : l'historique, la préparation et le mode d'administration des sérums antipneumococciques.

Dans une deuxième partie, après avoir passé en revue les divers essais d'application du sérum aux

pneumococcies par les auteurs français et étrangers, et les résultats obtenus, nous exposerons l'application que nous en avons tentée chez les enfants du Service du professeur Nobécourt, en résumant les observations les plus caractéristiques de son action.

Nous terminerons par des conclusions suivies de la bibliographie où fut puisée notre documentation.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/serotherapieanti0000paul

PREMIÈRE PARTIE

LES SÉRUMS ANTIPNEUMOCOCCIQUES

Historique

L'idée de préparer des sérums antipneumococciques est peu nouvelle. A peine Pasteur, Chamberland et Roux (1887) avaient-ils signalé « le mauvais état de la salive » d'un enfant mort de la rage et Talamon (1888), Fraenkel (1890) et Freudenberg l'agent de nommé « matière de l'exsudat pneumonique » après Canalis remarqué que déjà les effets des bactériologistes tendaient à en rechercher l'antidote. Dans cette période qui va environ de 1890 à 1895 Fraenkel, Emmerich et Fowitzky, les Klemperer, Netter, Foa et Bonardi démontrent qu'il est relativement facile d'immuniser les animaux de laboratoire en particulier le lapin.

Cependant la sérothérapie de la pneumococcique s'élargissait peu à peu : il était question dans les complications de la pneumonie, puis dans les affections envahissantes à la pneumocoque (péritonite, méningite), puis dans les broncho-pneumonies. Netter (1895), Carpenter (1901), Banzhaf et Griffith (1906) et plus tard Bezançon et Griffon (1909) et plus tard Bezançon et Griffon (1909) signalent dans la plèvre, dans les poumons des sujets

sains (Beco, 1899), tandis que Nicolle le trouve chez la plupart des animaux sains ou malades. Dans cette seconde période les bactériologistes s'efforcent de déterminer l'espèce pneumococcique, et arrivent à hyperimmuniser de grands animaux : Mennes (1897) la chèvre et le cheval ; Pane l'âne ; Rœmer, Neufeld et Händel le mouton. Mais ils n'obtinrent pas de sérum efficace parce que le classement des pneumocoques et l'isolement d'un microbe « de bonne qualité » n'étaient pas réalisés.

Dans une dernière période, les auteurs s'efforcèrent d'établir une distinction entre les pneumocoques des individus sains, microbes saprophytes, et ceux des malades, germes pathogènes, distinction capitale dans la préparation du sérum. Ils la cherchèrent dans *la forme ;* or le diplocoque encapsulé, immobile, asporogène et prenant le Gram, généralement en flamme de bougie si caractéristique, se mue dans les humeurs et les cultures en chaînettes de streptocoques sans que rien ne distingue un virulent d'un avirulent ; quoique Schottmüller, Bonome et Netter montrent que le Pneumococcus mucosus disposé le plus souvent en chaînettes est presque toujours pathogène. Aucune différence dans les *cultures*. La *fermentation de l'inuline* étudiée par William Parsh, Hiss Burger est une épreuve inconstante. Plus récemment Paraf sur 139 échantillons pathogènes en trouve 117 actifs vis-à-vis de l'inuline. Ce même auteur après R. Cole, Truche, Cotoni constate que le *pouvoir hémolytique* est aussi prononcé chez

les pneumocoques pathogènes que chez les saprophytes.

La réaction de *solubilité dans la bile*, découverte par Neufeld (1900) qui montra comment 0,01 centimètre cube de bile de lapin glycérinée éclaircit en quelques minutes 1 centimètre cube de culture par dissolution des germes, fut étudiée par Nicolle et Adile Bey qui l'attribuent à l'action des sels biliaires. Cotoni fait une étude complète de cette réaction et conclut au parallélisme presque constant de la solubilité et de la virulence pour l'animal. Les auteurs américains Avery, Chickering, Cole, Dochez, isolant plusieurs centaines de germes de pneumonies graves les trouvent tous solubles dans la bile. Nobécourt et Paraf constatent que pour certains échantillons seulement la solubilité va de pair avec la virulence pour l'animal. Mais Cotoni montre qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre la virulence pour l'animal et l'activité pathogène chez l'homme : c'est ainsi que la souris, animal de choix pour l'inoculation (elle meurt de septicémie pneumococcique par injection de 1/100.000.000.000 de cmc. de culture) résiste souvent à des pneumocoques pathogènes pour l'homme. Il put démontrer, en partant de cultures n'ayant pas passé par la souris (les passages en série épuisent la virulence des germes peu actifs) que les microbes de certains malades présentent une activité fort inégale vis-à-vis de la souris (de 1/100.000.000.000 de cmc. à 1 cmc.) sont rarement virulents pour le lapin et exceptionnellement pour le cobaye. Avery, Chicke-

ring, Cole, Dochez constatent les mêmes faits en Amérique. Nobécourt, Paraf et Bonnet confirment ces résultats : un pneumocoque isolé de la plèvre d'un nourrisson mort de pleurésie purulente avec péricardite et méningite, est à peu près avirulent pour la souris (1 cmc.), tandis que plusieurs pneumocoques isolés du mucus rhinopharyngé d'enfants sains tuent la souris à la dose de 1/100.000 de centimètre cube.

La question s'éclaira lorsqu'on eut l'idée de baser la distinction sur les réactions *d'agglutination.* Lister dans l'Afrique du Sud, Dochez et Gillespie (1913) en Amérique éprouvant par divers sérums toute une série de pneumocoques, virent que ceux-ci se rangeaient tous en quatre classes. Avery, Chickering, Cole, Stillmann, Cecil, Blacke (1915) séparent ainsi quatre types de pneumocoques : P. I, II et III qui représentent la presque totalité (80 o/o) des germes isolés de malades (I et II sont particulièrement virulents et immunisants, III n'est autre que le streptococus mucosus de Schottmüller) et P. IV dit « négatif » parce qu'il représente la presque totalité (80 o/o) des germes isolés de la salive d'individus sains. Nobécourt, Paraf et Bonnet étudiant à leur tour les pneumocoques d'une crèche d'hôpital (1) sur 139 malades isolent les types.

I	10 fois
II	117 —
III	3 —
IV	3 —
I et II	6 —

1. *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, 4 juillet 1919, n° 23.

Et sur 38 enfants sains.

I	2 fois
II	16 —
IV	20 —

Dans la suite Nicolle et Debains démembrent le groupe IV hétérogène, *caput mortuum* des pneumocoques avirulents, et montrent que tout pneumocoque IV peut être rendu agglutinable par l'un ou l'autre des sérums I, II ou III, après traitement par le procédé de Porges qui les libère de leur capsule (culot additionné d'eau physiologique acidulée par HCl et porté à 100° 5 minutes, neutralisé par la soude après refroidissement). De sorte que finalement le type IV qui n'a plus de raison d'être en tant que négatif devient le type représentatif des pneumocoques isolés chez les noirs par Borrel et Kérandel. Ainsi grâce à l'agglutination furent fixés les trois grandes variétés antigéniques du groupe pneumocoque : les types I, II, III de l'InstitutPasteur (et IV des noirs) analogues aux types I, II, III de l'Institut Rockfeller.

Dès lors les bactériologistes cherchèrent à préparer des sérums d'une très grande activité thérapeutique : Nicolle démontre que l'animal activement immunisé, pour produire un sérum de haute valeur doit être capable de répondre à l'excitation du microbe antigène par la formation d'anticorps : il doit être antipoïétique. Le mouton et le lapin sont supérieurement doués vis-à-vis du pneumocoque. Il démontre d'autre part que la valeur du sérum dépend principalement du pneumocoque employé comme

antigène : le lapin ne peut être vacciné que par un pneumocoque virulent ; mais cette virulence même est de qualité variable. Mlle Raphaël (1919), Nicolle et Debains (1919) mirent en lumière que toute bactérie se comporte vis-à-vis de l'animal antipoïétique comme si elle était un assemblage d'antigènes différents. Un type de pneumocoque n'est, selon leur expression qu'une « mosaïque d'antigènes » dont un prédomine et dont les autres se retrouvent à des degrés différents dans d'autres microbes du type voisin ou même d'espèce différente. L'antigène pneumocoque II se retrouve par exemple dans certains streptocoques, dans certains staphylocoques, bacilles typhiques et paratyphiques, bacilles de Shiga et Flexner, et cela parce que très virulent : « à grande virulence correspond un pouvoir antigène étendu. » L'antigène P. II se retrouve dans la plupart des pneumocoques ; et Sacquépée (1) rencontre sur 36 pneumocoques vingt-trois fois la fonction P. II dominante et trente et une fois la fonction P. II accessoire, de sorte qu'on rencontre cet antigène P. II dans 86 o/o des cas. Inversement 82 streptocoques sur 83 ont été trouvés porteurs de la fonction P. II tandis qu'un seul portait la fonction P. I.

Ainsi un sérum préparé avec un antigène très actif et par suite à grande extension est lui-même très actif et polyvalent. C'est d'après ces données que Nicolle, Jouan et Debains en France, aidés de Truche, Cra-

1. Comm. Soc. Biol., 15 oct. 1921.

mer, Cotoni, Mlle Raphaël mirent au point le sérum antipneumococcique I et II de l'Institut Pasteur, le dernier extrêmement actif, tandis qu'en Amérique Avery, Chickering, Cole et Dochez préparaient surtout le sérum I à l'Institut Rockfeller (obtenu par inoculations d'abord de cultures tuées par chauffage à 36 degrés puis de cultures vivantes). Pendant ce temps Truche arrivait à préparer le sérum III (contre streptococcus mucosus) jusque-là impossible à obtenir.

Parallèlement quelques expériences furent tentées en Amérique avec le sérum des oiseaux qui sont naturellement *réfractaires*. Preston Kyes en 1916 (1) observe qu'on ne peut infecter le pigeon par injection même intraveineuse de doses formidables de cultures virulentes. Carmero Cafielo (2) injecte sans inconvénient au pigeon 3 centimètres cubes de culture tuant le lapin à la dose de 10^{-6}. G. Bull et C. M. Mckee (1921) montrent que le sérum des poulets normaux est capable de protéger la souris et le cobaye contre l'infection à pneumocoques. Kyes essaye le sérum de pigeon hyperimmunisé. Enfin Berger et Montgomerry (1923) ayant constaté que le sang de poulet pouvait être injecté en grande quantité par voie intramusculaire ou sous la peau sans réaction préjudiciable, transfusent le sang total de poulet aux enfants atteints de bronchopneumonie à la dose de 300 à 500 centimètres cubes et obtiennent une amélioration subite et manifeste de l'état général. Cappo

1. *Journal of Int. diseas.*, 1916, XVIII, 277.
2. *Centralblatt f. Bakt.*, 1914, LXXIV, p. 208.

utilise le sérum de Kyes dans la pneumonie lobaire et constate que la mortalité tombe de 41,2 o/o à 25,2 o/o ; l'effet clinique du sérum semble être un effet antitoxique.

Enfin signalons que Weisser, Marchoux, Weissbecker utilisèrent avec succès le *sérum de pneumoniques convalescents* et que W. H. Redden se basant sur 250 cas de pneumonie grippale ainsi traités, obtient une diminution de mortalité d'au moins de moitié.

PRÉPARATION ET PROPRIÉTÉS DU SÉRUM ANTIPNEUMOCOCCIQUE

Le sérum de l'Institut Pasteur est préparé suivant les principes généraux énoncés plus haut et d'après la technique de Truche (*Bull. Ac. Méd.*, juin 1919) que voici résumée.

L'antigène devant être un pneumocoque « représentatif » à domaine très étendu a été sélectionné avec soin parmi les pneumocoques : 1° solubles dans la bile ; 2° très virulents pour le lapin (sans tenir compte de la souris) par exemple à la dose de 10^{-5} centimètres cubes. S'il est aussi virulent pour le cobaye c'est un antigène de premier ordre. Comme il est prouvé qu'on ne peut hyperimmuniser un seul et même animal avec un double ou triple antigène on devra préparer autant d'animaux que de types et mélanger ensuite les sérums.

Les microbes doivent être employés morts pour ne pas infecter le sérum, mais non tués par la cha-

leur car ils amènent alors toujours la mort du cheval.

Les cultures en milieu T (1) ou MM (2), après quinze à dix-huit heures d'étuve sont centrifugées et le culot tué par l'alcool-éther, séché dans le vide sulfurique, passé au broyeur à billes.

La poudre microbienne est conservée à sec au-dessus de la chaux vive.

L'animal reçoit chaque jour dans la veine pendant dix jours 0 gr. 02 de cette poudre de « germes alcool-éther » délayée dans de l'eau physiologique. Il est saigné après dix jours de repos. Deux semaines plus tard on lui injecte de même des doses croissantes cette fois pendant quatre jours de suite. Après un repos de dix jours nouvelle saignée, et ainsi de suite, quatre à cinq mois. On évite à coup sûr la mort brutale du cheval, qui devient hypersensible, par dilution de la dose à injecter dans une grande quantité d'eau physiologique tiède.

Le sérum est titré, avant l'usage, sur la souris : on injecte sous la peau 1/10 de centimètre cube de sérum à titrer et le lendemain 1/100 de centimètre cube de culture tuant au millionième de centimètre cube. Si la souris résiste le sérum est thérapeutique.

1. Milieu de Truche : peptone Chapoteaut 40 gr., sel marin 5 gr., glucose pure 2 gr. par litre, alcalinisé très légèrement, permet indéfiniment des repiquages d'abondance et virulence remarquables.

2. Martin-Méningocoque de Nicolle, Debains, Jouan : peptone d'estomac de porc légèrement alcalinisée et glucosée à 2 pour mille.

Il possède un pouvoir préventif qui n'est proportionnel qu'au pouvoir lytique (R. de Bordet-Gengou) et non au pouvoir agglutinatif variable selon les échantillons.

Le sérum I protège contre { 10.000 doses mortelles de pneumocoque I. / 100 à 10.000 doses mortelles de pneumocoques II et III.

Le sérum II protège contre { 1.000 à 10.000 doses mortelles de pneumocoque II. / 1.000 doses mortelles de pneumocoque III.

Le sérum III protège contre { 1.000 à 10.000 doses mortelles de pneumocoque III. / 1.000 doses mortelles de pneumocoque I.

Le sérum IV protège contre 100 doses mortelles de pneumocoque IV.

Le sérum dit polyvalent tel que le délivre l'Institut Pasteur est un mélange des sérums I, II, III.

MODE D'ADMINISTRATION DU SÉRUM

Le mode varie en qualité et quantité selon les formes bactériologiques et cliniques et selon la voie d'injection.

a) Quant à la *qualité* du sérum, faut-il injecter le sérum préparé contre le type de germes en cause, comme le font les Américains, ou faut-il injecter un sérum polyvalent, actif contre le plus grand nombre possible de types de pneumocoques? Rappelons que les Américains rencontrent généralement chez leurs malades le type I tandis qu'en France, Sacquépée

dans 86 o/o des cas, et Paraf (1) dans 84 o/o des cas rencontrent le type II. En pratique l'identification du microbe est rarement indispensable. Dans les affections du poumon, l'examen du mucus rhino-pharyngé ne prouverait rien. Seule la ponction aseptique du foyer pulmonaire ou de l'épanchement pleural avec ensemencement en milieu T donneraient des résultats probants. On ne risque rien à injecter du sérum polyvalent dans tous les cas graves, même ceux où l'infection relève du streptocoque sur lequel le sérum est actif parfois.

b) La *quantité* varie suivant la gravité de l'infection, l'âge, et la voie d'injection. D'abord très timide la dose thérapeutique est devenue peu à peu massive, R. Cole (*Med. exper.*, oct. 1917) ayant montré que dans le liquide d'empyème il y a de grandes quantités de « substance pneumococcique » soluble, détruisant les anticorps du sérum qui n'agit activement qu'après neutralisation. Seule une forte dose peut amener la crise salutaire. Les auteurs américains injectent 90 à 100 centimètres cubes toutes les huit heures dans la veine et vont même jusqu'à 1.000 centimètres cubes. Courcoux et Deglaire emploient chez l'adulte 60, 80, 100 centimètres cubes en injection intramusculaire. Weill-Hallé, Weissmann, Netter et Aris chez les vieillards emploient 20 centimètres cubes sous-cutanés. Chez les enfants D'Œlsnitz et Colle, Rocaz injectent un minimum de 10 centimètres

1. *Bull. Soc. Pédiâtrie*, 24 février 1920.

cubes. Les doses employées dans le Service du professeur Nobécourt ont varié de 10 à 60 centimètres cubes.

c) Les *voies d'injections* sont multiples :

1° La voie intrapulmonaire combattue par Slobozianо qui l'accuse de lésions graves, employée par Nobécourt et Paraf (1), par Pierre Mauriac (2), sans inconvénients autres que ceux inhérents à toute sérothérapie a donné un accident d'œdème et apoplexie pulmonaire à Lemaire (Nourrisson, 3 mai 1921). Elle est justement délaissée ;

2° La voie intrapleurale fut utilisée dès 1919, par Nobécourt et Paraf (3) dans les pleurésies purulentes à pneumocoques où elle est formellement indiquée comme thérapeutique spécifique locale ;

3° La voie intratrachéale, après les recherches de Besredka sur l'action des sérums introduits par voie aérienne, a été expérimentée par Renon, Mignot, Sergent, employant la voie laryngée (technique de Cantonnet) ; et par Rendu, Bossan employant la voie intercricothyroïdienne. Mais elle est difficile à utiliser, nécessite une certaine pratique et ne permet pas l'introduction, chez l'adulte même, de plus de 10 à 15 centimètres cubes de sérum, à plus forte raison ne saurait-elle être de mise chez l'enfant.

4° La voie intraveineuse fort prisée des Américains qui la recommandent de préférence à toute autre

1. *J. méd.* Paris, juillet 1919.
2. *Gaz. hebdom. de Méd.* Bordeaux, mai 1919.
3. *Arch. Méd. des Enfants*, XXII, oct. 1919, p. 539.

(Avery, Chickering, Thomas, Niles) pour l'emploi de leur sérum I (80 à 100 cmc. toutes les 8 heures) a été aussi essayée par Cruveilhier (1), Violle; Sacquépée (2) qui la réserve aux cas graves ; et par Nobécourt, Sicard et Paraf chez les adultes (40 à 50 cmc.) ; par Maurice Renaud qui ajoute au sérum 1/2 milligramme d'adrénaline pour atténuer l'effet du choc thérapeutique. Ce mode d'injection qui peut être employé chez le sujet sain, moyennant certaines précautions est contre-indiqué si le rein et le foie sont déficients et difficile à pratiquer chez l'enfant. Bien qu'il fasse produire à l'anticorps le maximum d'effet utile (Cruveilhier), il doit être répété trop souvent (toutes les huit heures pour les Américains), l'élimination rénale des anticorps étant très rapide. Dans tous les cas l'injection doit être faite avec toutes les précautions d'usage : essai de réaction de sensibilité du sujet aux tests épidermiques du cheval (Auteurs Américains) ou l'intradermoréaction avec le sérum ; désensibilisation du patient par de petites doses répétées (Besredka), par dilution dans une grande quantité d'eau physiologique 1/10 (Nicolle, Widal, Boidin), par injection préalable d'une solution de carbonate de sodium (2 à 3 gr. pour 50 à 60 cmc. Sicard et Paraf), par injection très lente en ne desserrant le garrot qu'après cinq minutes (anticlasie par topophylaxie de Sicard, Paraf et Forestier). Le mieux est de combiner

1. *Annales Institut Pasteur*, juillet 1919.
2. Sacquépée, *Paris médical*, juin 1921.

ces différentes méthodes anti-anaphylactiques pour être à l'abri de toute surprise.

5° La voie sous-cutanée est réservée aux injections préventives (Sacquépée) et aux injections s'adressant aux vieillards (Weill-Hallé, Weissmann, Netter, Aris). Cependant elle est utilisée chez les enfants en même temps que la voie musculaire.

6° La voie intramusculaire est celle de choix. Courcoux et Deglaire, Nobécourt et Paraf, Guinon, Beauchard l'employèrent couramment sans incident ni accident : l'injection se fait en plein muscle dans la région supérieure de la fesse ou dans la masse sacrolombaire. Cette technique fut employée dans la majorité des cas qui vont suivre.

Remarquons que dans les cas graves il y a intérêt à associer ces différentes techniques ce qui permet d'administrer une plus forte dose de sérum. C'est ainsi qu'un enfant de 11 ans 1/2 atteint de pleurésie purulente reçut le matin dans la plèvre 20 centimètres cubes de sérum I et 40 centimètres cubes de sérum II, le soir dans les muscles et sous la peau 20 centimètres cubes de sérum I et 40 centimètres cubes de sérum II et cela pendant plusieurs jours.

DEUXIÈME PARTIE

APPLICATION AUX INFECTIONS PNEUMOCOCCIQUES DE L'ENFANT

Travaux antérieurs

La sérothérapie antipneumococcique a été appliquée par de nombreux auteurs avec des succès divers. C'est que d'une part il est difficile de comparer des affections si variables dans leur évolution, prises à des stades différents sur des individus dissemblables. D'autre part les sérums n'ont pas été employés de façon comparable : ceux des Américains diffèrent de ceux des Français ; de plus certains auteurs ont employé en même temps que le sérum d'autres sérums, des vaccins, ou des substances susceptibles de provoquer ou d'augmenter le choc colloïdoclasique. Résumons brièvement les résultats obtenus par les auteurs selon les méthodes employées, et montrons le chemin parcouru jusqu'à aujourd'hui.

Bien qu'on ne puisse comparer les résultats obtenus chez l'adulte qui réagit avec succès contre les infections pneumococciques, à ceux obtenus chez l'enfant où ces infections n'ont plus l'évolution cyclique habituelle, où les pneumocoques conservent long-

temps leur vitalité et leur virulence, il est intéressant de signaler que jusqu'ici les effets curatifs du sérum très nets dans la pneumonie, sont plus douteux en général dans la bronchopneumonie, accessoires dans la pleurésie à pneumocoques, très rares dans la méningite à pneumocoques (1 cas Cruveilhier).

C'est surtout dans la *pneumonie lobaire* que les statisticiens ont puisé leurs chiffres :

Beaujean à l'hôpital militaire de Fréjus en 1917 sur 79 pneumonies voit la mortalité abaissée à 8,7 o/o.

Blazy, Ribierre et Borrel traitant eux aussi des Sénégalais dont l'organisme réagit suivent le mode infantile abaissent la mortalité de 30-32 o/o, à 12-16 o/o.

Ménétrier et Mlle Wolff (*Paris méd.*, 1918, p. 355). sur 24 cas traités n'en trouvent que 4 sur 18 guéris où le sérum ait eu une action manifeste.

Perrin et Mathieu obtiennent d'excellents résultats qu'ils tendent à attribuer à une coïncidence.

Weill-Hallé, Weismann, Netter et Aris traitent par le sérum les pneumonies des vieillards et obtiennent 6 guérisons sur 8 malades.

Sacquépée traite 37 pneumonies franches : la mortalité tombe de 9,26 o/o à 5,40 o/o, il conclut « nous ne connaissons jusqu'à ce jour aucun traitement qui donne dans la pneumonie de l'adulte d'aussi bons résultats ».

En Amérique, W. L. Niles (1921) n'est partisan que du sérum I, qui en injections intraveineuses de 100 centimètres cubes toutes les huit heures réduit la

mortalité de 50 o/o dans les pneumonies à type I.

Howard corrobore ces faits. W. S. Thomas traite 50 cas de pneumonie de type I à l'hôpital St-Luke : dans 4 cas sur 50 la maladie a été abrégée, dans 8 cas l'amélioration a été transitoire. L'injection était faite dans les veines.

Les accidents sériques furent nombreux (36 sur 50 dont 15 graves) malgré les épreuves intradermiques.

L'auteur (W. S. Thomas, *Journ. Amer. Med. Ass.*, 31 décembre 1921, n° 27, p. 2101-2103) rapporte la statistique citée plus loin (p. 28) de 500 cas de pneumonie, dont les résultats sont peu favorables au sérum.

R. L. Cécil et N. P. Larsen sur 424 cas de pneumonies où le diagnostic bactériologique de pneumocoque à type I indique l'emploi du sérum I constatent une mortalité abaissée à 13,3 o/o, tandis que les séries de contrôle accusent 22,3 o/o. Dans les infections à streptocoque la mortalité n'était pas influencée par le sérum.

Mc L. W. Guire attribue les insuccès de la sérothérapie à ce fait qu'elle n'est pas appliquée suffisamment tôt (il n'y a pas eu de mortalité dans les cas traités aux deuxième et troisième jours) et pas à dose suffisante ; il préconise jusqu'à 600 centimètres cubes. Cole va jusqu'à 1.000 centimètres cubes. Sur une série de 35 cas à sérum I la mortalité ne fut que de 5,7 o/o.

La bronchopneumonie particulièrement fréquente dans l'épidémie de grippe de 1919 fut traitée au

Mortalité des cas de pneumonies du type I traité avec ou sans sérum (séries de l'Institut Rockfeller)

	Traité par le sérum		Traité sans sérum	
	Cas	Morts	Cas	Morts
Bloomfield (1).....	11	4	0	0
Alexander (2).....	11	2	14	6
Nichols (3).....	63	5	18	7
Thomas H. M. (4)..	50	3	7	0
Stone (5).....	27	4	5	1
Jones (6).....	0	0	26	1
Hamburger (7)....	0	0	4	0
Miller (8).....	0	0	63	2
Mc Clevelland (9)..	31	4	2	0
Cecil (10).....	20	2	9	2
Hart (11).....	30	7	0	0
Tenuey (12).....	61	9	5	0
Chickering (13)....	33	2	2	0
Leopold (14).....	24	2	10	1
Henson (15).....	22	3	0	0
John (16).....	0	0	2	0
Thomas W. S. (17).	50	9	10	0
	433	56	117	20
Mortalité o/o..	12,9 o/o		11,3 o/o	

1. Bloomfield, *Bull. John Hopkins Hosp.*, t. 28, p. 301, oct. 1917.
2. Alexander, *Boston M. et S. J.*, t. 177, p. 874, 20 déc. 1917.
3. Nichols, *Milit. Surgeon.*, t 41, p. 149, avril 1917.
4. Thomas (H. M.), *Jour. Amer. Med. Ass.*, t. 71, p. 1307, 19 oct. 1918.
5. Stone, *Arch. Int. Med.*, t. 22, p. 409, oct. 1918.
6. Jones, *Therapic. Gaz.*, t. 42, p. 846, déc. 1918.
7. Hamburger, *Med. Clin. North. Amer.*, t. 2, p. 321, sept. 1918.
8. Miller, *Journ. Amer. Med. Ass.*, t. 71, p. 702, 31 aug. 1918.
9. Mc Clevelland, *Cleveland M. J.*, t. 17, p. 226, april 1918.
10. Cecil, *Med. Clin. America*, t. 2, p. 567, sept. 1918.
11. Hart, *Med. Record*, t. 95, p. 895, 31 mai 1919.
12. Tenuey, *Arch. Inter. Med.*, t. 24, p. 544, nov. 1919.
13. Chickering, *Journ. Amer. Med. Ass.*, t 73, p. 183, 19 juil. 1919.
14. Leopold, *New-York Med. Journ.*, t. 110, p. 578, 4 oct. 1919.
15. Henson, *Sout. Med. Journ.*, t. 13, p. 178, march. 1920.
16. John, *Amer. Journ. Med. Sc.*, t. 160, p. 244, aug. 1920.
17. Thomas (W. S.), *Journ. Amer. Med. Ass.*, 31 déc. 1921, p. 2101-2103.

sérum par Lassance (1) (Hôpital Sainte-Marie de Belfort) : le sérum fut inefficace dans 8 broncho-pneumonies parce que d'après l'auteur le pneumocoque était associé aux staphylocoques, streptocoques, cocco-bacille de Pfeiffer et que les lésions diffuses et profondes de l'appareil respiratoire semblent réfractaires au sérum. Levrat (thèse Paris, 1919) sur 33 cas de complications pulmonaires de la grippe à pneumocoques enregistre 14 décès d'où une mortalité de 42 o/o malgré la sérothérapie. Maurice Renaud par contre, ajoutant de l'adrénaline au sérum, enregistre 31 guérisons sur 31 cas tous « très graves. » Breton et Grysez en obtiennent de bons résultats dans la grippe compliquée de manifestations pulmonaires pneumococciques. Cruveilhier sur 14 grippés à manifestations pulmonaires sévères enregistre 7 guérisons. Courcoux et Deglaire obtiennent des résultats variables selon les cas : 19 guéris sur 19 dans les cas moyens qui auraient guéri sans sérum ; 6 guéris sur 8 dans les cas graves ; 4 morts sur 4 dans les cas très graves (2 bronchopneumonies grippales à 3 ou 4 foyers traitées aux onzième et treizième jours, 1 alcoolique et 1 adynamique). On voit la variabilité des résultats suivant les malades. Ces auteurs concluent que dans les pneumopathies primitives à pneumocoques les résultats sont certains. Dans les pneumococcies secondaires, par exemple à la grippe, ils sont moins favorables.

Les bronchopneumonies de l'enfance furent soi-

1. *Presse méd.*, 23 février 1919, p. 30.

gnées à l'aide du sérum dès 1921 par Paraf qui compte 9 guérisons sur 15 cas. Guinon et Beauchard appliquant le sérum, sans contrôle bactériologique à tous les cas, bénins ou graves, ont eu 20 guérisons sur 27 observations : la mortalité baisse de 83,5 à 25 o/o. Barbier et Weil-Hallé déclarent que « les sérums antipneumococciques sont de nature à améliorer sensiblement les bronchopneumonies de l'enfance ».

Rocaz (1) et Leduc appliquant le sérum aux bronchopneumonies constatent qu'à part quelques cas où il n'a aucune action, il agit favorablement en abaissant le pouls et la température, calmant la dyspnée, modifiant, rapidement l'état général quoique les signes sthétoscopiques persistent. Les cas où il agit le mieux seraient les bronchopneumonies pseudolobaires et primitives où le pneumocoque est seul en cause tandis que les bronchopneumonies secondaires post-rubéoliques sont généralement mixtes pneumostreptococciques.

Ribadeau-Dumas et Meyer J. (*Bull. et Mém. de la Soc. Pédiâtrie*, 25 avril 1922) ayant obtenu des succès thérapeutiques dans des cas désespérés non seulement d'infections pleuropulmonaires mais encore de troubles digestifs secondaires aux états infectieux, et dans les grandes diarrhées de cause inconnue préconisent l'emploi du sérum à haute dose chez les enfants par séries de dix injections de 40 centimètres cubes chacune. Ils insistent sur l'aug-

1. *Gazette hebdomadaire de la Société médicale.* Bordeaux, 1922, XLIII, 170.

mentation du poids marquée par un clocher dans la courbe, immédiatement après l'injection, et son maintien tant que dure le traitement, même dans les cas à pronostic grave. Le sérum agirait en enrayant la deshydratation, en apportant un complément d'alimentation parentérale. Mais les auteurs restent persuadés quoique ne l'ayant pas expérimenté « que tout autre sérum de cheval rendrait les mêmes services ». Son indication est particulière dans les bronchopneumonies avec troubles gastro-entéritiques des hypotrophiques, dans les bronchopneumonies traînantes et les pneumococcies prolongées (Gardère, *Bull. et Mém. Soc. Pédiâtrie*, 25 avril 1922) où la perte de poids et la deshydratation sont des phénomènes primordiaux.

D'autres essais furent tentés chez les enfants en associant plusieurs sérums de façon à lutter contre l'infection mixte. D'Œlsnitz, Duplay et Carcopino réalisant ainsi un sérum polyvalent antipneumo-staphylo-streptococcique, outre 16 guérisons sur 21 adultes, ont obtenu 14 guérisons sur 22 enfants traités. D'Œlsnitz et Colle associent à la sérothérapie mixte antipneumo-staphylo-streptococcique la vaccination mixte (stock-vaccin iodé pneumo-strepto) et font l'étude des variations leucocytaires au cours du traitement : ils constatent que les injections sérovaccinales ont une double action : protéinothérapique par choc colloïdoclasique, et spécifique. La réaction sérovaccinale sanguine est généralement hyperleucocytaire au début. Après deux ou trois injections la

réaction qui précède la chute thermique, précoce ou tardive, est relativement leucopénique. Dans les cas mortels la chute leucocytaire synchrone à la chute thermique ne se produit pas. L'hyperleucocytose reprend, et les derniers jours l'absence totale de réaction indique la défaillance des défenses cellulaires. Ou bien la réaction focale est violente et amène la mort par anoxémie, d'où le danger de la vaccination dans les cas de foyers disséminés en pleine évolution où il vaut mieux se limiter à la seule sérothérapie. Les résultats de cette méthode mixte, indépendamment de 7 bronchopneumonies graves guéries chez des adultes (2 graves, 4 très graves, 1 extrêmement grave), furent chez 18 enfants (dont 12 nourrissons de 9 à 18 mois), 14 guérisons. Les 4 cas mortels concernent des formes très graves soit chez des hérédo-syphilitiques ou suspects de tuberculose, soit chez des enfants admis tardivement. Sur les 14 guéris, 2 bronchopneumonies bénignes, 5 graves, 7 très graves. « Les résultats dépendent plus de la dose, de la précocité, de la répétition des injections que de la nature du sérum. » Il semble d'ailleurs que, en général, la sérothérapie réussisse mieux dans les cas aigus, la vaccinothérapie dans les formes traînantes.

RÉSULTATS CLINIQUES

Un certain nombre d'observations d'enfants traités par la sérothérapie curative dans le service de M. le professeur Nobécourt nous ont permis d'enre-

gistrer les résultats obtenus et d'établir une statistique précise. Bien qu'il soit très difficile de dissocier l'action spécifique d'un effet protéinothérapique banal que peut obtenir tout sérum par suite du choc colloïdoclasique qu'il provoque, on peut chercher à contrôler l'efficacité du traitement par l'étude des faits tels qu'ils apparaissent dans leur brutalité. Deux méthodes sont en présence : ou bien l'on fera des statistiques très étendues, comparant entre eux des séries considérables de malades traités les uns sans sérum, les autres avec sérum. Cette méthode comparative a été employée surtout en Amérique. Ou bien l'on basera son jugement sur quelques cas cliniques particulièrement graves : c'est à cette seconde méthode que nous avons eu recours. Avant tout faut-il s'entendre sur la définition des cas graves, l'appréciation personnelle rendant difficile une délimitation précise. Ce sont les cas cliniquement désespérés, traduisant une infection fatale chez des sujets profondément débilités, et qui ne paraissent pas devoir guérir par le traitement classique le plus intensif. Il semble d'ailleurs, étant donné les accidents toujours possibles de la sérothérapie, si bénins soient-ils, qu'il faille réserver le sérum aux cas où l'on sait que le risque n'est pas à retenir. D'après ce principe dans les pneumococcies bénignes, et dans les pneumonies franches non compliquées, la sérothérapie n'a pas été employée systématiquement dans le service. Les seules observations que nous ayons retenues — et nous insistons

particulièrement sur ce point — ont trait aux bronchopneumonies extrêmement graves ou aux pneumonies compliquées de pleurésies purulentes à pneumocoques dont on connaît la haute gravité chez le nourrisson. La thérapeutique ordinaire (huile camphrée, éther, sérum glucosé, etc..., bains, enveloppements, etc...) fût d'ailleurs appliquée dans tous les cas indépendamment de la thérapeutique spécifique qui était, de plus, réservée aux seules formes où était faite la preuve bactériologique de l'infection pneumococcique.

1° Bronchopneumonies

Une série de 43 nourrissons furent atteints de *bronchopneumonies dites primitives* ou apparaissant telles. Quelques-unes cependant avaient été précédées, à plusieurs mois de distance, de diverses infections (rougeole 4, grippe 3, bronchopneumonie 2, coqueluche 1, infections cutanées 2 ou gastro-intestinales 12).

Ces nourrissons *âgés* en moyenne de 6 à 10 mois étaient pour la plupart des *hypotrophiques* présentant des troubles digestifs (vomissements, diarrhée, inappétence), *des cachectiques*, des intoxiqués, chez qui la bronchopneumonie est particulièrement grave ; 15 étaient nettement *rachitiques*, 9 *hérédosyphilitiques* (à Wassermann intégral et rapide, positif).

Leur état général était lamentable parfois et nous relevons les tailles et poids suivants :

Un enfant de	2 mois	mesurait o m. 50	pesait 2 kg. 850
—	3	o m. 54	3 kg. 650
—	10	o m. 58	o kg. 970
—	10 1/2	o m 59	4 kg. 610
—	11	o m. 68	6 kg. 900
—	11	o m. 66	6 kg. 700
—	12	o m. 66	6 kg. 700
—	12	o m. 70	7 kg. 010
—	14	o m. 69	6 kg. 850
—	15	o m. 78	9 kg. 600
—	16	o m. 70	6 kg. 500
—	17	o m. 75	7 kg. 000
—	19 1/2	e m. 64	7 kg. 200
—	20	o m. 89	7 kg. 950

De plus ces enfants étaient soignés à l'hôpital dans les conditions toujours fâcheuses d'une crèche et il s'agissait pour nombre d'entre eux de nourrissons atteints au cours d'épidémies d'hôpital ou de pouponnières.

La *période de la maladie* à laquelle était commencé le traitement a varié beaucoup selon la date de l'hospitalisation. En moyenne il commençait au quatrième jour, pour beaucoup (10) il était commencé après le sixième jour ou même plus tardivement, soit que les enfants aient été admis dans un état grave, soit que leur état s'étant subitement aggravé ait indiqué le sérum.

Tous étaient atteints de bronchopneumonie à *forme diffuse et à foyers multiples*, généralement suraiguës, hyperthermiques, parfois à température oscillante, à forme traînante, chez les cachectiques.

Le *sérum* a été employé en règle générale par voie

intramusculaire aidée au besoin de la voie sous-cutanée. Chez un nourrisson de six mois présentant des foyers nettement circonscrits et chez deux autres de trois et douze mois chez qui la ponction ramena un liquide séro-fibrineux louche nous avons utilisé la voie intra-pleurale (2 à 4 cmc.). Ces trois enfants ont guéri sans incident. La dose injectée par jour varia de 20 centimètres cubes en moyenne à 40 et 60 centimètres cubes dans 1 cas très grave. Les injections étaient répétées tous les jours ou deux jours et deux à quatre fois selon les cas, la pratique ayant montré qu'il n'y a pas lieu de s'acharner à poursuivre le traitement au delà de quatre injections si l'inefficacité en est manifeste.

L'action du sérum, lorsque du moins il agit, donne l'impression d'une désintoxication par un antidote ; la fièvre tombe : une demi-heure après l'injection une élévation furtive de température est suivie d'une chute qui après la deuxième ou troisième injection s'accentue soit en lysis, soit brusquement en crise (8 cas). Dans ce dernier mode on croirait assister à une défervescence de pneumonie. On pourrait supposer que cette résolution brusque est spéciale aux formes pseudo-lobaires qui ont comme la pneumonie tendance à « tourner court ». Or, sur les 8 cas qui ont présenté cet aspect si net, 4 étaient des formes diffuses généralisées et les autres présentaient des foyers multiples. L'action du sérum sur la température est d'autant plus nette qu'il a été employé plus tôt et à dose massive, son pouvoir préventif

s'ajoutant alors à son action antitoxique. Le pouls varie parallèlement à la température.

Les signes si impressionnants : cyanose, dyspnée et tirage, polypnée, angoisse et pâleur, somnolence, toux et mousse rosée aux lèvres, disparaissent parfois subitement. Le poids qui est un excellent critère, cesse de décroître, marque un temps d'arrêt et dans les cas favorables remonte subitement dès la troisième injection.

Exemple : un enfant de 11 mois 1/2 tombe de 7.130 à 6.200 grammes en huit jours : sort guéri huit jours après ayant 7.150 grammes.

Un enfant de 12 mois tombe de 7.000 à 6.290 grammes en neuf jours : sort guéri sept jours après ayant 7.070 grammes.

Les signes physiques traduisant les noyaux disséminés ne disparaissent qu'après quelques jours, mais il n'apparaît plus de nouveaux foyers ; du moins s'ils existent ils sont très fugaces.

Les complications sont rares et bénignes : sur 43 cas, 4 seulement présentèrent des pleurésies parabronchopneumoniques et 5 des otites.

Mais il est des cas où le sérum n'a pas le moindre effet, soit qu'il y ait surinfection par un germe étranger (streptocoque, staphylocoque, Pfeiffer) ou que le pneumocoque en cause soit hypervirulent, ou que l'organisme soit déficient et ne réagisse plus parce que trop profondément intoxiqué lorsque le sérum arrive trop tard.

Les résultats généraux de la thérapeutique ont été les suivants : 20 guérisons et 23 décès :

a) *Les décès* concernent des enfants de deux à vingt mois dont la plupart étaient entrés gravement touchés par une épidémie de crèche particulièrement meurtrière ; présentant des formes diffuses, compliquées d'otite dans 2 cas, de péricardite chez un nourrisson, de conjonctivite gonococcique chez un autre. Trois étaient entachés d'hérédo-syphilis, 4 étaient rachitiques, 3 étaient nés avant terme (7 mois 8 mois et 8 mois) et un de parents éthyliques.

b) Les *20 guéris* de leur côté étaient d'âge fort variable (2 mois 1/2 à 20 mois plus un de 2 ans 1/2) et présentaient des formes non moins graves, et non moins compliquées : d'otite (2 doubles et 1 simple), de pleurésie (4 cas), de péricardite (1 cas). Il y avait parmi eux 7 hérédo-syphilitiques et 7 rachitiques avec signes accentués.

La guérison demande généralement huit jours après la dernière injection, la température tombant à la normale en moyenne en trois à six jours et les autres symptômes évoluant parallèlement.

La *mortalité* qui est en moyenne de 80 o/o (Hutinel), à 81,39 o/o (Comby) chez les enfants au-dessous de 1 an atteints de bronchopneumonie est donc tombée à 53,4 o/o. Si l'on considère qu'elle est toujours plus élevée à l'hôpital, puisque Marfan (1) indique les chiffres suivants :

Mortalité des enfants au-dessous de six mois : à l'hôpital 100 o/o, en ville 90 o/o.

1. *Journ. des Praticiens*, juin 1916.

Mortalité des enfants de six mois à un an : à l'hôpital 90 o/o, en ville 75 o/o.

Mortalité des enfants de un mois à deux ans : à l'hôpital 75 o/o, en ville 50 o/o.

Si l'on considère d'autre part que ce chiffre de 53 o/o doit, pour prendre toute sa signification, être rapporté à des cas extrêmement graves où la mortalité eût été *a priori* voisine de 100 o/o, il semble démontré que l'effet du sérum est de diminuer la mortalité sensiblement de moitié, du moins dans les conditions de l'expérience, c'est-à-dire : dans les bronchopneumonies dites primitives aiguës, diffuses, graves et soignées dans le milieu hospitalier.

2° Pleurésies purulentes à pneumocoques

On sait que ces pleurésies peuvent exceptionnellement guérir par résorption ; elles guérissent quelquefois par vomiques, qui chez l'enfant sont toujours de *petites vomiques fractionnées*. En règle générale le traitement a pour base *l'évacuation du pus*, soit *par ponction* (thoracentèse simple ou suivie d'injection intrapleurale de sérum) (10 à 30 cmc.) et d'air ou d'azote (80 à 100 cmc.) ; soit par *incision* (pleurotomie et résection costale) si le traitement précédant ne réussit pas.

Parmi les observations suivantes, les unes ont trait aux nourrissons (pleurésies parabronchopneumoniques) et comportent 2 morts et 2 guérisons ; les autres concernent des enfants plus âgés (pleurésies, para-

pneumoniques et métapneumoniques) et comportent 3 guérisons où le sérum ne fit que préparer l'intervention chirurgicale.

a) *Les pleurésies parabronchopneumoniques* concernent des nourrissons chez qui la ponction avait décelé précocement un épanchement louche. Le pronostic était particulièrement grave en raison de l'âge, des poussées bronchopneumoniques successives, de la tendance à la bilatéralité ou à l'enkystement.

Parmi les 2 *guéris* l'un (obs. I, 12 mois) après ponction qui décela le pneumocoque reçut successivement 3 centimètres cubes de sérum dans la plèvre et deux fois 20 centimètres cubes dans les muscles. Chez l'autre (obs. II, 20 mois), la sérosité pleurale de même que le mucus rhinopharyngé renfermaient du pneumocoque à type III. Il reçut successivement 3 centimètres cubes de sérum polyvalent intrapleural et deux fois 5 centimètres cubes intramusculaire ; expulsa quelques gorgées de pus (vomique fractionnée) et guérit après une otite double.

Sur les 2 *morts*, l'un (obs. III, 3 mois, né avant terme) atteint de pleurésie droite reçut successivement 20 centimètres cubes intramusculaires, 20 centimètres cubes sous-cutané, 20 centimètres cubes sous-cutané, 10 centimètres cubes intrapleural le septième jour et mourut le huitième jour. L'autre (obs. IV, 12 mois) malgré un traitement intensif par 4 injections intramusculaires de 40 centimètres cubes, une de 30 centimètres cubes et une intrapleurale de

20 centimètres cubes ne résista pas à l'infection des 2 plèvres.

Dans ces 2 cas la thoracotomie était contre-indiquée par la coexistence de grosses lésions pulmonaires et la bilatéralité de l'épanchement.

b) *Les pleurésies para et métapneumoniques* se rencontrent plus souvent dans la moyenne et grande enfance.

Une pleurésie parapneumonique chez une fille de 5 ans fut traitée par 2 ponctions et l'injection intrapleurale de 5 centimètres cubes de sérum ; elle fit une *rechute* et reçut deux fois 20 centimètres cubes dans les muscles. L'amélioration fit ajourner l'intervention.

Une pleurésie enkystée métapneumonique à début appendiculaire chez un garçon de 11 ans 1/2 (obs. V), après 2 ponctions évacuant chacune 200 centimètres cubes de pus et 2 injections intrapleurales de sérum (sérum I 20 cmc., sérum II 40 cmc.) et d'air (150 cmc.) et 4 injections intramusculaires de 60 centimètres cubes (sérum I 20 cmc., sérum II 40 cmc.) fut passée en chirurgie où la pleurotomie avec résection costale amena la guérison.

Une pleurésie métapneumonique chez un garçon de 10 ans (obs. VI), malgré 3 ponctions évacuatrices de 20 et 15 centimètres cubes de pus et injection de trois fois 20 centimètres cubes de sérum dut être passée en chirurgie où la résection costale permit la guérison.

Il résulte de ces faits que, dans les pleurésies, la

sérothérapie après ponction évacuatrice ne donne d'amélioration que si elle est répétée de façon à poursuivre le pus par le sérum et l'azote. Il semble, en effet, qu'un des obstacles à l'action du sérum est la formation d'épaisses fausses membranes caractéristiques du pneumocoque, et le cloisonnement pleural qui en résulte; l'établissement d'un petit pneumothorax permet au sérum de diffuser. Que si au bout de *4 ponctions et injections* une amélioration nette n'est pas observée, il faut *sans plus tarder* faire pratiquer la *pleurotomie*. De toute façon il y a intérêt à attendre que *la virulence du microbe soit atténuée* et le traitement sérique durant ce temps ne peut que contribuer au succès de l'intervention nécessaire.

Dans tous les cas, on ne peut compter sur la guérison, mais sur *l'amélioration* par le traitement sérique qui s'adresse à l'infection pulmonaire autant qu'à l'infection pleurale et prépare le terrain au chirurgien.

OBSERVATIONS

Observations de bronchopneumonie traitées par le sérum

Obs. I. — B. 1048. T... Lucienne (11 mois, 6 kgr. 700), bronchopneumonie à foyers multiples avec rachitisme. Guérison.

Le 11 mai, est amenée à l'hôpital parce que prise de toux avec inappétence et constipation dès le 5. Enfant née à terme, élevée au biberon, rachitique et hypotrophique.

Température : 39°6. A l'examen des poumons : percussion normale ; auscultation : quelques râles sous-crépitants fins aux deux temps, surtout expiratoires, nombreux sous l'omoplate gauche.

Le 13, les signes physiques ont augmenté : la respiration est soufflante, en arrière au sommet gauche ; on injecte 40 centimètres cubes de sérum antipneumococcique dans les muscles ; on en fait autant le lendemain.

Le 15, la température atteint 40 degrés. Le poumon gauche présente de la submatité avec retentissement du cri et quelques râles sous-crépitants fins dans le tiers moyen.

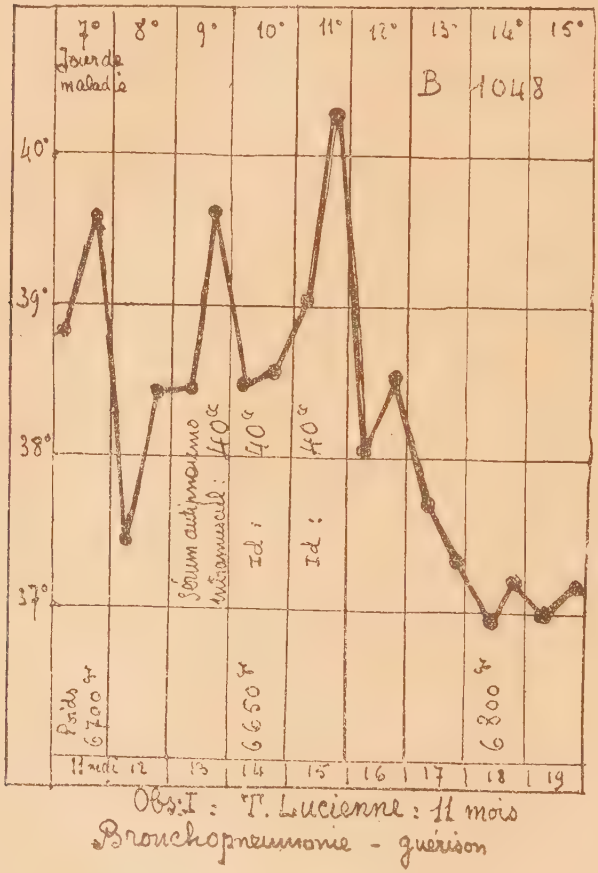
On réinjecte 40 centimètres cubes de sérum.

Le 16, la température est tombée à 38 degrés. Cependant un petit foyer soufflant avec râles est apparu à droite en avant.

Le 17 et les jours suivants ce foyer disparaît ; l'amélioration générale est frappante ; l'enfant reprend son poids pri-

mitif. La respiration est un peu soufflante à gauche et dans la région scapulaire droite.

Le 22, l'enfant sort guérie.



Obs. II.— A. 6102. M... Henriette (1 an, 6 k. 700), bronchopneumonie disséminée chez hypotrophique rachitique, née avant terme. Guérison.

Le 17 juin, cette enfant est amenée parce qu'elle tousse beaucoup depuis deux jours, respire difficilement et refuse le

sein. Née à 8 mois (2 kgr. 500) d'une mère ayant eu 5 enfants morts en bas âges de méningite et bronchopneumonie, et une fausse couche de 3 mois 1/2, elle a eu la rougeole il y a un an.

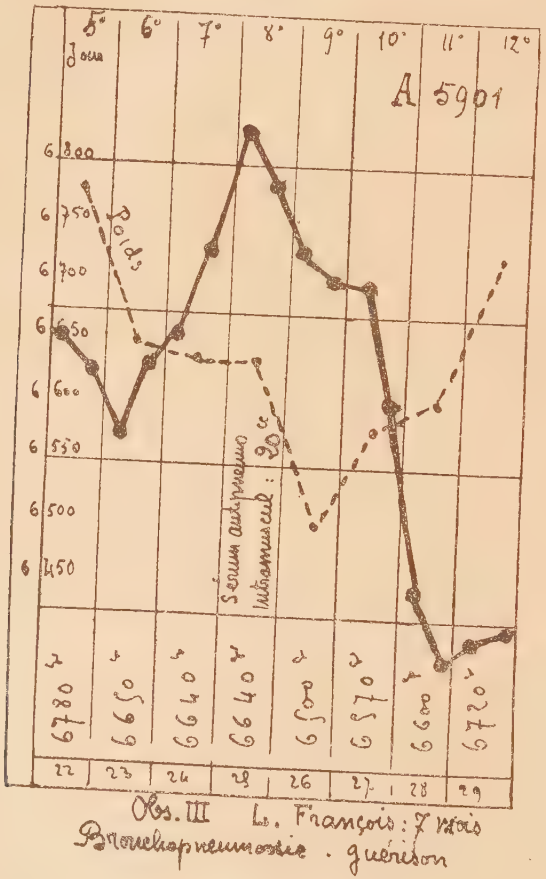
Elle présente un état général impressionnant, poids inférieur à la normale. Rachitisme (bourrelet malléolaire, chapelet costal, fontanelles très larges). Aspect fatigué. Température 39°2, cyanose et lividité de la peau. Dyspnée très accentuée avec tirage. Respiration légèrement soufflante sur toute la hauteur du poumon droit en arrière.

Le 19, apparaissent quelques râles sibilants et des sous-crépitants fins très disséminés.

Le 20, l'examen des poumons révèle en avant un foyer de

sous-crépitants vers l'aisselle droite, en arrière de la submatité de la base gauche avec respiration soufflante.

Le 23, les râles sous-crépitants sont disséminés un peu partout. La matité précordiale semble augmentée et la radio-



graphie confirme que l'ombre de la base du poumon gauche semble se continuer avec l'ombre cardiaque. Le foie est augmenté de volume. La fièvre persiste à 39 degrés. On injecte 40 centimètres cubes de sérum antipneumococcique dans les muscles et le lendemain 30 centimètres cubes et

autant les deux jours suivants. Une otite gauche se déclare.

Le 27, c'est-à-dire après quatre jours de sérothérapie, le onzième jour de la maladie, la température est tombée à 37°4, les râles sont devenus très rares ; l'inappétence persiste, puis le poids se rétablit.

L'enfant sort guérie le 2.

Obs. III (résumée). — A. 5901. L... François (7 mois, 6 kgr. 780), bronchopneumonie aiguë chez rachitique à B.-W. légèrement + = guérison.

Cet enfant né à terme (3 kgr.) élevé au sein un mois puis au biberon, a de la diarrhée depuis trois mois ; depuis cinq jours il a du coryza et il tousse. La fièvre, la dyspnée, et des foyers de râles sous-crépitants aux sommets indiquent l'injection de 20 centimètres cubes de sérum intramusculaire.

La température tombe de 40 degrés à 37 degrés en deux jours. L'enfant sort guéri huit jours après.

Obs. IV (résumée). — A. 5882. M... Omer (10 mois, 7 kgr. 670), bronchopneumonie. Guérison.

Maladie ayant débuté il y à quatre jours par fièvre, toux, oppression, diarrhée et inappétence.

Entré avec 41 degrés de fièvre, dyspnée et tirage considérable. Souffle dans la région axillaire gauche avec râles sous-crépitants disséminés dans toute la poitrine. On injecte successivement 30, 20 et 20 centimètres cubes de sérum.

Les râles persistent, la température tombe à la normale en trois jours.

Obs. V (résumée). — A. 5963. A... Andrée (11 mois 1/2, 7 kgr. 130), bronchopneumonie diffuse. Guérison.

Enfant amenée au cinquième jour de bronchopneumonie ayant débuté par coryza, fièvre, toux, anorexie presque complète. Température 40 degrés avec grandes oscillations. Respiration soufflante aux deux poumons en arrière, avec sous-crépitants généralisés.

On injecte alors 15 centimètres cubes de sérum quatre jours de suite. La température tombe à 38 degrés. Après quelques oscillations, l'état général s'améliore et les signes physiques disparaissent. L'enfant sort quinze jours après.

Obs. VI (résumée). — B. 1175. M... Arlette (17 mois, 7 kgr. 500), bronchopneumonie récidivante avec rachitisme. Guérison.

Entrée le 22 décembre pour toux et fièvre. A eu l'an dernier une bronchopneumonie, puis une pneumonie (?) au milieu de février, et une congestion pulmonaire (?) le 10 août. Température 39-40 degrés.

A l'examen râles sibilants et sous-crépitants dans la partie moyenne des deux poumons.

Le 26, l'enfant reçoit dans les muscles 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique. Deux jours après la température est tombée à 37. Elle sort guérie le 2.

Obs. VII (résumée). — B. 1236. M... Raymonde (3 mois, 3 kgr. 650), bronchopneumonie chez athrepsique, rachitique. Guérison.

Depuis huit jours l'enfant vomit tout ce qu'elle prend, a de la diarrhée verte et tousse. C'est une enfant dans un état lamentable à peau flasque ridée, au ventre balloné, aux tibias incurvés. Elle entre avec 39°4, une légère rhino-pharyngite, une respiration rapide, une toux fréquente. Au sommet droit respiration rude, soufflante, avec râles crépitants. Elle reçoit deux injections de 20 centimètres cubes de sérum et sort guérie six jours après.

Obs. VIII (résumée). — A. 5867. L... Maurice (14 mois, 9 kgr. 420), bronchopneumonie aiguë. Mort.

Enfant né à terme, nourri au sein. Début par toux, anorexie fièvre.

Amené à l'hôpital le huitième jour avec 40 degrés de fièvre dyspnée, tirage, pâleur.

Poumon droit rempli de râles humides fins, submatité de la région susépineuse, respiration soufflante au sommet. Foyer de râles humides fins à base gauche.

L'enfant reçoit successivement 20 centimètres cubes puis trois fois 30 centimètres cubes de sérum : la température tombe à 39 degrés mais la respiration reste bruyante et fréquente. La rate est perceptible, le foie un peu gros. Les deux poumons se remplissent de râles sous-crépitants gros et la mort survient le quinzième jour après l'entrée à l'hôpital.

Obs. IX (résumée). — B. 1391. M... Jacqueline (14 mois, 6 kgr. 850), bronchopneumonie chez hypotrophique, rachitique syphilitique (B.-W. +, H = 0). Mort.

Amenée à l'hôpital pour rachitisme considérable (thorax de poulet, chapelet costal, bourrelet malléolaire, craniotabes). De plus rate perceptible, foie débordant de 3 travers de doigts les côtes. Deux injections de chacune 20 centimètres cubes de sérum n'amènent pas d'amélioration. Après avoir fait 3 abcès du cuir chevelu, l'enfant profondément infecté meurt en hyperthermie (41°4).

Observations de pleurésies traitées par le sérum

Obs. I. — B. 1170. B... Paulette (12 mois, 7 kgr.070), pleurésie parabronchopneumonique. Guérison par ponctions et sérum.

L'enfant est malade depuis le 1er décembre : toux, dyspnée, vomissements, diarrhée jaune très abondante. Auparavant avait été soignée quinze jours à la crèche pour bronchite.

4 décembre. — Amenée à l'hôpital au troisième jour de la maladie avec 39 degrés de fièvre, un sommet droit légèrement mat en arrière, avec quelques râles humides. Quelques râles également dans le poumon gauche.

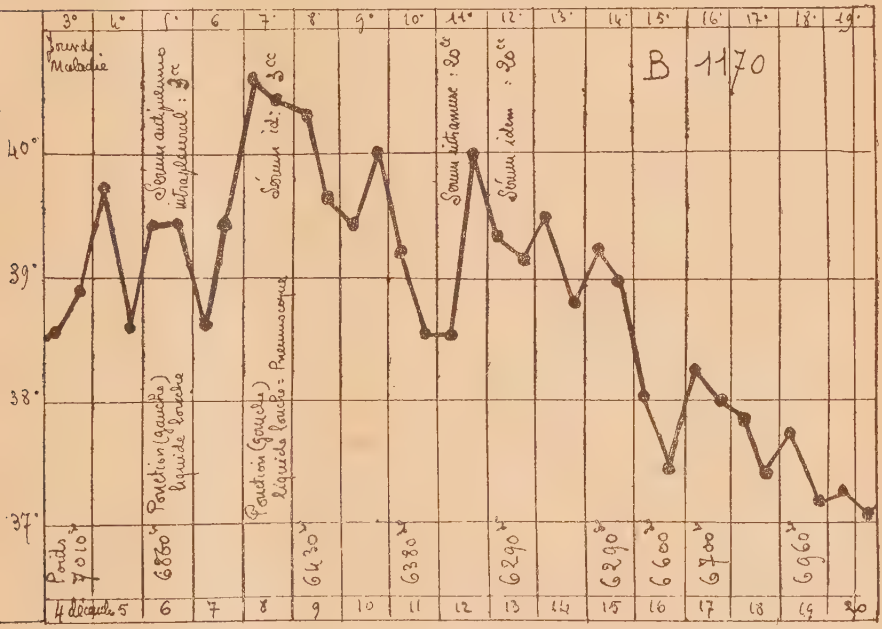
5 décembre. — Base droite : respiration soufflante, quelques sous-crépitants fins.

Base gauche : matité sur deux travers de doigts.

6 décembre. — *Une ponction* à gauche ramène un peu le liquide séro-fibrineux louche renfermant : polynucléaires abondants, lymphocytes, quelques cellules endothéliales, pas de microbes à l'examen direct. *On injecte dans la plèvre 3 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.*

La radiographie montre un épanchement remontant à gauche jusqu'à la septième côte.

8 décembre. — L'état général empire, les vomissements, la diarrhée (3 à 4 selles vertes) apparaissent, la fièvre monte à 40°6. Les deux poumons sont encombrés de râles humides



Obs. 1 B. Paulette 12 mois Pleurésie parabronchopneum. : guérison

fins disséminés: pas de foyer très net. Cependant la matité apparaît en arrière dans les 2/3 inférieurs du poumon gauche, accompagnée de respiration rude et de râles humides assez gros. *Une ponction* ramène un liquide louche dans lequel on décèle du *pneumocoque* : elle est suivie d'une injection intrapleurale de *sérum, 3 centimètres cubes*.

En même temps on multiplie les bains tièdes, les enveloppements, les injections d'huile camphrée.

12 décembre. — L'état s'est amélioré, la température est tombée à 38°5. Il persiste dans les deux poumons quelques gros râles ; mais les sous-crépitants n'existent pour ainsi dire plus. On injecte *20 centimètres cubes de sérum dans le muscle*, cette injection est suivie d'une brusque élévation de température et de vomissements avec diarrhée.

13 décembre. — Le *sérum* (*20 centimètres cubes intra-musculaires*) est continué le 13, pendant deux jours encore la fièvre oscille autour de 39 degrés, puis elle tombe brusquement à 37°4.

16 décembre. — Cependant le poids de l'enfant passe subitement de 6 kgr. 290 à 6 kgr. 600.

Dès lors l'enfant qui présente très peu de signes à l'auscultation (quelques râles humides surtout à la base gauche), reprend rapidement un bon état général et sort guérie le 31 ayant retrouvé son poids d'entrée 7 kgr. 070.

Obs. II (résumée). — B. 910. G... Germaine (20 mois, 7 kgr. 940), pleurésie parabronchopneumonique à pneumocoque III. Guérie après ponction et vomique.

Enfant née à terme, élevée au biberon. Aucune maladie antérieure ; mais rachitisme.

Début de la maladie le 10 décembre : fièvre, dyspnée, inappétence.

Le 12 amenée à l'hôpital présente T. 40 degrés, dyspnée (56) et aux poumons : *grosse matité* à la base droite avec souffle et quelques sous-crépitants fins. Respiration soufflante au sommet gauche.

Le 15 l'état est grave malgré les bains, enveloppements ;

huile camphrée, sérum physiologique : oxygène. La fièvre reste aux environs de 40 degrés.

L'examen du *mucus rhinopharyngé décèle du pneumocoque type IV* : immédiatement on injecte *3 centimètres cubes de sérum*.

Le 16, *ponction* exploratrice de la base droite : sérosité louche renfermant du *pneumocoque III*. On injecte dans la *plèvre 5 centimètres cubes de sérum.*

Le 18, l'état général est inquiétant (40°6). Râles humides aux deux sommets, mêmes signes à la base droite. L'enfant expulse par la toux quelques *gorgées de liquide épais* muco-purulent : vomique fractionnée où l'on retrouve le *pneumocoque III*. La radio entre temps avait montré une grosse adénopathie trachéobronchique bilatérale et une obscurité diffuse de la base droite oblitérant complètement le sinus et immobilisant le diaphragme.

Une ponction est négative. Cependant on injecte dans la *plèvre 5 centimètres cubes de sérum.*

Le 19, la température tombe alors à 38°2 et s'y maintient jusqu'à l'apparition d'une otite double. La base droite est toujours mate avec gros râles humides.

Le 21, une éruption sérique urticarienne apparaît ; la température revient alors à la normale. L'enfant sort guérie le 10 janvier.

Obs. III (résumée). — A.5824. L... Gabriel (3 mois, 4 kgr. 150), pleurésie parabronchopneumonique droite. Mort.

Enfant né avant terme, sujet à la diarrhée et aux vomissements. Entré pour toux et diarrhée, présente avec de la fièvre

de gros râles de bronchite des deux côtés des poumons en arrière avec respiration soufflante. On lui injecte 20 centimètres cubes de sérum (le 4e jour de la maladie) dans le muscle. La matité avec souffle à la base droite en arrière s'accentue. Les deux jours suivants on lui injecte à nouveau 20 et 20 centimètres cubes de sérum. Une ponction pratiquée alors à la base droite ramène un liquide séro-fibrineux un peu louche. On injecte 10 centimètres cubes de sérum dans la plèvre. Malgré tout, le huitième jour de la maladie la dyspnée et le tirage s'accentuent et la mort survient.

L'autopsie montre tout l'hémithorax droit rempli de liquide purulent, crémeux, épais, et de fausses membranes épaisses, bronchopneumonie diffuse de tout le poumon droit.

Obs. IV (résumée). — A. 6380. M... Pierre (12 mois, 8 kgr. 220), pleurésie parabronchopneumonique bilatérale. Mort.

Enfant né à terme nourri au sein. Coqueluche il y a un mois. Cutiréaction négative mais B. W. +. Amené à l'hôpital le troisième jour de la maladie : fièvre 40 degrés, toux, dyspnée, vomissements, la gorge est rouge, les amygdales tuméfiées. Aux poumons : submatité interscapulovertébrale droite; quelques râles fins à la partie moyenne du poumon gauche.

La température reste élevée (39°-40°2), les selles deviennent jaunes verdâtres, fétides ; des crises de convulsions apparaissent. En même temps la submatité droite s'accompagne d'un souffle doux. A gauche la respiration est diminuée avec quelques crépitants disséminés. Bientôt apparaît à gauche

en arrière de la submatité avec résistance au doigt et un léger souffle au sommet. La ponction ramène 10 centimètres cubes de liquide sérofibrineux louche à prédominance de lymphocytes. Pas de germes à l'examen direct ni après ensemencement.

On injecte quatre fois 40 centimètres cubes de sérum dans les muscles et après deux autres ponctions dont la dernière révèle des pneumocoques, 20 centimètres cubes dans la plèvre. Malgré tout la fièvre reste à 40 degrés, la cyanose et la dyspnée s'installent, avec raideur de la nuque et des muscles et l'enfant meurt.

A l'autopsie : poumons farcis de nodules bronchopneumoniques surtout aux bases. Un peu de liquide sérofibrineux louche dans les deux plèvres avec adhérence aux deux bases surtout à gauche.

Obs. V. — D. 4521. P... André (11 ans 1/2), pleurésie purulente droite enkystée métapneumonique, appendicectomie, sérum. Guérison après pleurotomie.

Un garçon de 11 ans 1/2 entre dans le service le 20 mars. Il avait eu au mois de décembre une petite *crise d'appendicite* (vomissements, douleur à la fosse iliaque droite sans fièvre). Il avait repris sans s'aliter, sa vie ordinaire lorsque le 24 février il fait subitement une nouvelle crise avec, cette fois : fièvre à grands frissons, vomissements alimentaires puis bilieux, douleur au point appendiculaire. Après vingt-quatre heures il est envoyé à l'hôpital des Enfants-Malades où il est opéré d'urgence par M. Madier chef de clinique du

service du professeur Broca : *appendicectomie*, appendice libre sans réaction péritonéale mais dilaté, renfermant un kyste à liquide filant et du pus. Les suites opératoires sont normales ; la fièvre persiste (39-40°) quatre jours.

Le 2 mars, le cinquième jour après l'intervention apparaissent un point de côté thoracique droit, de la dyspnée, de la somnolence, de la fatigue ; la fièvre est à 39°5.

Le 3 mars, défervescence partielle : 38°5 et crise urinaire (urines chargées avec dépôt rose). Cependant on constate une zone de matité droite avec souffle. Respiration 40, pouls 100.

Le 7 mars, la température qui n'a jamais atteint la normale remonte le soir à 38 degrés et les jours suivants monte par échelons à 40 degrés.

Le 14 mars, à l'entrée dans la salle Labric l'enfant est pâle, a une respiration rapide, l'hémithorax droit est immobile. Aux poumons : en avant en position couchée : matité hydrique depuis la clavicule jusqu'à la matité hépatique. Abolition du murmure vésiculaire. Vibrations vocales diminuées. En position assise sonorité jusqu'à la troisième côte. En arrière : matité complète, souffle aux deux temps très intense dans tout l'hémithorax droit, et dans l'aisselle souffle à timbre cavitaire, égophonie, pectoriloquie aphone. Le cœur n'est pas déplacé.

Le 15 mars, il existe des signes manifestes d'*épanchement pleural*. La *ponction* pratiquée par M. Nadal le 15 mars (20e jour de la maladie) avec un trocart Potain dans le neuvième espace sur le prolongement de la ligne passant par la pointe de l'omoplate retire 200 centimètres cubes d'un pus verdâtre où l'on constate de nombreux *pneumocoques*.

On injecte immédiatemment dans la plèvre *60 centimètres*

cubes de sérum antipneumococcique (mélange de sérum I 20 cmc. et sérum II 40 cmc.) et 150 centimètres cubes d'air. Le soir nouvelle ponction suivie d'injection de sérum mélangé à la même dose (60 cmc.).

Le 16, une troisième ponction retire très peu de pus. On injecte 60 centimètres cubes de sérum mixte.

Le 17, injection de 60 centimètres cubes du même mélange dans les muscles.

Le 19, quatrième ponction pleurale : on retire de l'aisselle 200 centimètres cubes de pus à gros grumeaux. On injecte encore de l'air dans la plèvre et 60 centimètres cubes de sérum dans les muscles.

Mais les symptômes pleuraux ne se modifiant pas et la température restant à 40 degrés ; l'état général précaire, la radiographie montrant une opacité totale de tout l'hémithorax droit jusqu'à l'extrême sommet, l'enfant est sans plus tarder passé dans le service du professeur Broca.

21 mars. — Pleurotomie avec résection costale suivie de drainage aspirateur. Le lendemain la température tombait à 37°8. L'enfant guérit et sort le 20 avril.

Obs. VI (résumée). — D. 4521. B... Raymond (10 ans), pleurésie purulente enkystée droite parapneumonique, pleurotomie, résection costale. Guérison.

Entré le 6 février, ce garçon de 10 ans était malade depuis le 15 janvier. Il avait été pris d'un violent point de côté droit; de vomissements, céphalée et fièvre. Le médecin avait

diagnostiqué une pneumonie. Mais la défervescence ne s'était pas effectuée.

L'enfant entre à l'hôpital avec une température de 40 degrés le soir et 37 le matin. La respiration n'était pas accélérée, le pouls était à 130. Il était maigre et d'aspect général médiocre.

On trouvait à droite en arrière une matité commençant à deux travers de doigts au-dessus de la pointe de l'omoplate se prolongeant jusqu'à la base et jusqu'à l'aisselle avec à ce niveau une respiration faible un peu soufflante. Pas de pectoriloquie aphone ni d'égophonie. Vibrations supprimées.

Bien que le médecin qui l'a envoyé ait trouvé à la ponction un pus vert à pneumocoques, les ponctions restent négatives. L'examen radioscopique aidant, M. Nadal fait une ponction en pleine zone obscure, retire 20 centimètres cubes de pus, injecte 20 centimètres cubes de sérum antipneumococcique. Deuxième ponction (15 cmc. de pus) suivie d'injection de 20 centimètres cubes de sérum plus 20 centimètres cubes d'air.

Le 16 février (32e jour de la maladie, comme il n'y a pas d'amélioration, l'enfant est passé en chirurgie et opéré (résection des 7 et 8e côtes). On trouve un pus verdâtre à fausses membranes, enkysté. Après drainage d'une collection médiastinale qui entretenait la fièvre, la température redevient normale et après deux mois de maladie, l'enfant entre en convalescence.

CONCLUSIONS

1° La sérothérapie antipneumococcique appliquée au traitement des bronchopneumonies graves du nourrisson a abaissé presque de moitié la mortalité ;

2° Appliquée comme traitement de début aux pleurésies purulentes à pneumocoques de l'enfant, elle a été suivie d'amélioration, préparant la guérison dans environ la moitié des cas chez le nourrisson, dans la plupart des cas chez le grand enfant. Si l'intervention chirurgicale devient nécessaire, le sérum y prépare utilement le malade ;

3° Le sérum doit, pour avoir une action curative, être employé précocement, à doses élevées et répétées, par voie intramusculaire en général, accessoirement sous-cutanée, et au besoin intrapleurale ;

4° Ainsi employé il est d'une innocuité absolue, ne causant d'autres troubles que les réactions sériques habituelles ;

5° Il est formellement indiqué chez les enfants hypotrophiques et cachectiques et dans les infections graves, même si l'identification du pneumocoque

responsable n'a pu être faite ou a révélé un germe associé ;

6° Il n'exclut nullement les autres modes de thérapeutique en usage.

Le Président de la thèse.
NOBÉCOURT

Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Apert et Vallery-Radot. — Soc. Pédiatrie, 18 janvier 1921.

Avery, Chickering, Cole, Dochez. — The lobar pneumonia (Monography of the Rockfeller Institute, 1917 et 1918).

— The prognosis of lobar pneumonia and the influence of serum in treatment (Med. J. Australia Sydney, 1922, II, 115-120).

— Pneumonia and its treatment (Practitioner Lond., 1922, CVIII, 35, p. 364).

Beauchard (L.). — Le sérum antipneumococcique dans le traitement des bronchopneumonies de l'enfance. Paris, 1921. Thèse, n° 601.

Berger (H. C.), Montgomery (J. G.).— The use of chicken blood in the treatment of pneumonia in children; a preliminary report (J. Missouri M. Ass. Saint-Louis, 1923, XX, 81-83).

— Am. J. Pub. Health Chicago, 1923, XIII, 182-185.

Besredka. — De l'action des sérums par voie respiratoire (Ann,

Braun (M.). — La sérothérapie antipneumococcique. Thèse Nancy, 1923.

Brelet. — La sérothérapie antipneumococcique (Gaz. Hôp. Paris, 1922, t. XCV, n° 65).

Bull (G.) et M. Kee (C. M.). — Antipneumococcus protective substances in normal chicken serum (Ann. J. Hyg., t. I, 1921, p. 284-300).
Institut Pasteur, janvier 1920, p. 51).

Cameron (H. C.). — Pneumococcal infections in chlidhood (Guy's Hosp. Gaz. Lond. 1923, XXXVI, 43-48).

Capps (J. A.). — Treatment of lobar pneumonia with kye's Chicken serum (J. Am. Med. Ass., 2 juin 1923, p. 1643).

Casaubon (A.). — Infecciones a pneumococos en la pinnera infancia (Semana med. Buenos-Aires, 1922, XXIV, ph. 2, 1268-1285).

Cecil (R. L.) and Stefen (G. I.). — Studies on pneumococcus immunity (Journ. Am. Med. Ass., 3 juin 1922, vol. LXXVIII, n° 22, p. 175).

Cecil (*R. L.*), *Laisen N.P.*). — Clinical and bacteriological study of one thousand cases of lobar pneumonia ; with special reference to the therapeutic value of pneumoccocus antibody solution ; preliminary report (J. Am. Med. Ass. Chicago, 1922, LXXIX, 343-349).

Cecil (*R. L.*), *Steffen* (*G.I*). — Studies in pneumoccocus immunity (J. Exper. Med. Balt., 1921, XXXIV, 245-258).

— The immunizing substance of the pneumoccocus (Science. N.-Y., 1921, n. s., LIV, 445).

— The treatment of pneumonia (Med. Clin. N. Amer. Phil., 1921-1922, V, 992-1006).

— Pneumonia and its treatment (Practitioner Lond., 1922, CVIII, 67).

— Serological and morphological characteristics of the pneumococcus; an analysis of organism isolated from 77 cases of pneumococcal infection (Lancet. Lond., 1921, II, 1312, 1317).

Cole (*R.*). — Treatment of pneumonia with a specific serum (Journ. Am. Med. Assoc., 1913, LXI, p. 663).

— Antipneumococcus serum (J. Am. Med. Ass., t. LXVI, p. 33-34, 1921).

Conner (*L. A.*). — Experiences in New-York Hospital with the treatment of lobar pneumonia by a serum free solution of pneumoccocus antibodies (Am. J. M. Sc. Phila., 1922 CLXIV, 832-846).

— Tr. Ass. Am. Phys. Phila., 1922, XXXVII, 387-404.

Cotoni (*L.*), *Truche* (*C.*), *Raphaël* (*Mlle A.*). — Pneumocoques et affections pneumococciques. Masson, 1922.

Courcoux et Deglaire. — Traitement des pneumopathies aiguës à pneumocoques par la sérothérapie (B. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 20 janvier 1922).

Courcoux. — Le traitement moderne de la pneumonie (Hôpital, mars 1912, p. 116 ; Clinique. Paris, avril 1922, XVII, 87).

Cruveilhier. — Annales Inst. Pasteur, juillet 1919.

Debray. — La sérothérapie et la vaccinothérapie dans quelques cas de pneumonie et de pleurésie à pneumocoques (Le (Progrès médical, 1921, p. 340-341).

Delavergne. — Etude épidémiologique des pneumococcies (Annales d'Hygiène, 1922, 4-5, XXXVII, 273-316).

D'Œlsnitz et Colle. — La sérovaccinothérapie des pneumopathies aiguës. Variations leucocytaires (Bull. Mém. Soc. méd. hôp. Paris, 1922, 35, XLVI, 7 avril 1922, p. 632, 26 mai 1922, p. 822).

D'Œlsnitz, Duplay et Carcopino. — La sérothérapie des pneumonies aiguës (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris, 7 avril 1922, 35, XLVI, 588-590).

Gardère. — Pneumocoecies prolongées des nourrissons (Pédiâtrie pratique, 15-25 juin 1923).

Gaudot (G.). — Pleurésies parapneumoniques et parabronchopneumoniques. Thèse Paris, 1920-1921.

Griffth. — Serological types of pneumococci in lobar pneumonia. A study of 100 cases (Lancet, 1921, t. II, p. 226-228).

Grossi (L.). — Sulla una della polmonite crupale col metodo di Pack (Policlin. Roma, 1922, XXIX, seg. prat., p. 519).

Howard (C. P.). — Treatment of pneumonia with special reference to the use of serum (Canad. M. Ass. on Toronto, 1921, XI, 709-711).

Klemperer. — Serumtherapie der Pneumonie (Zeitschrif. fur Klin. med., avril 1892, p. 347).

Langle (J.). — Traitement de la pneumonie (Vie médicale. Paris, 1922, III, 339-342).

Lassance. — Presse médicale, 23 janvier 1919.

Lemaire. — Le Nourrisson, 1921, n° 3, p. 189.

Letondal (P.). — Diagnostic et traitement de la pneumonie chez l'enfant (Union méd. Canada. Montréal, 1923, LII, 96-153).

Locke (E. A.). — The treatment of type I pneumococcus lobar pneumonia with specific serum (J. Amer. Med. Ass., 1923, p. 1507-1516).

Lyon (A. B.). — Bacteriologic studies of one hundred and sixty five cases of pneumonie empyema in infants and children (Ann. J. Dis. Child. Chicago, 1922, XXIII, 72-87).

Malloch (A.). — Pneumonia and types of pneumococci (Quaterly Journ. of Medic. Oxford., janv. 1922, n° 15 n° 58, p. 103-114).

Marfan. — La bronchopneumonie des enfants du premier âge, (Rev. génér. clinique et thérap. Paris, 1922, XXXVI, 449-529).

Mauriac (P.), Pauzat et Lewantié (L.). — Recherches expérim. sur les injections intrapulmonaires de sérum (C. R. Soc. Biol. Paris, 1921, LXXXV, 919).

Mc Guire (L. W.). — Serum treatment of lobar pneumonia (Boston Med. and Surg. Journ., 23 march. 1922, t. CLXXXVI n° 12, p. 389-390).

Ménétrier et Wolf (Mlle). — Paris médical, 4 mai 1918.

Meyer (J.). — Opsonic reactivation of antipneumococcus serum (Journ. Infect. Dis., t. XXVII, p. 83-85, 1920).

Mignot (*R.*). — La sérothérapie antipneumococcique (Hôpital, Paris, 1922, X, 410-412).

Müller (*E. F.*). — Ueber das Auftreten und die Bedeutung von backtericiden Schutzstoffen des Blutes im Verlauf der croupösen Pneumonies (Zeitch. f. Hyg. u. Infektionskr. Berl., 1922, XCVII, 26-43).

Neufeld (*F.*). — Neue Forschungsergebnisse über Pneumonie (Deutsch. med. Woch., 1922, XLVIII, p. 51-54).

Neufeld et Hœndel. — Article pneumocoque in Handbuch Pathogenen Mikroorganismen (Kolle et Wassermann). Bd. IV. p. 513.

Niles (*W. L.*). — Serum treatment of lobar pneumonia (New-York Medic. Journ., 15 juin 1921, t. CXIII, nº 70, p. 871-873).

Nicolle (*N.*) *et Debains*. — Sur les races de pneumocoques avec remarques générales sur les antigènes (Bull. Ac. Médecine 24 juin 1919, p. 843).

Nobécourt (*P.*) *et Paraf* (*J.*). — Etude des pneumocoques isolés dans une crèche d'hôpital (Bull. Soc. méd. Hôp., 4 juill. 1919, nº 23, p. 686).

— Presse médicale, 28 août 1920.

Nobécourt (*P.*) *et Paraf* (*J.*). — Traitement des pleurésies purulentes à pneumocoques du nourrisson par la sérothérapie spécifique (Arch. méd. d. Enf., XXII, p. 539, oct. 1919).

Nobécourt (*P.*), *Paraf* (*J.*), *Bonnet* (*H.*). — Recherches épidémiologiques sur les infections à pneumocoques du nourrisson (Presse médicale, nº 22, 19 mai 1920).

Nobécourt (*P.*). — Pleurésies parapneumoniques et parabronchopneumoniques des enfants (Journal des Praticiens, nº 8, 19 février 1921, nº 9, 26 février 1921).

— Pleurésies post-pneumoniques de l'enfant et leur traitement (Revue médicale française, juillet 1922).

— Traitement des pleurésies purulentes à pneumocoques (Presse médicale, 27 mai 1922).

Redden (*W. H.*). — The treatment of influenza pneumonia by use of convalescent human serum (Bost. Med. and Surg. Journ., t. CLXXXI, 1919, p. 688-692).

— A method for demonstrating growth inhibition and bactericidal action on the pneumococus of a normal serum leucocyte mixture (Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.-Y., 1922-1923, XX, 223-225.)

— A comparative study of the treatment of lobar pneumonia in Bellevue Hospital with and without pneumoccocus antibody solution (Tr. Ass. Am. Phys. Phila., 1922, XXXVII, 405 409).

Renaud. — Ac. Médecine, 27 mai 1919.

Rénon et Mignot. — Soc. méd. hôp. Paris, 11 oct. 1918 et 23 mars 1920 (Soc. Biologie, 28 février 1920).

Ribadeau-Dumas et Meyer (*J.*). — Influence des inject. sérum antipneumococcique sur le poids des nourrissons atteints de lésions pulmonaires et de troubles digestifs (Bull. et Mém. Société de Pédiâtrie, 25 avril 1922).

Rocaz. — La sérothérapie antipneumococcique dans la bronchopneumonie des enfants (Gaz. hebd. des Sc. méd. Bordeaux, 1922, XLIII, 170).

Sacquépée (*L.*). — Paris médical, 4 juin 1921 ; Acad. Médecine, 28 juin 1921 ; Soc. méd. des Hôp. Paris, 4 nov. 1921.

Sicard (*J. A.*) *et Paraf* (*J.*). — Médication antisérique par le carbonate de soude intraveineux (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, n° 6, 25 février 1921, p. 229).

Simon (*L.*). — Affections aiguës à pneumocoques. Traitement par le sérum antipneumococcique polyvalent. Thèse Paris, 1921-1922).

Sloboziano. — Etudes sur les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique (Presse médicale, 29 sept. 1920, n° 70, p. 688).

Taddei (*V.*). — Sul comportamento dello schema leucocitario neutrofilo di Arneth e il suo significato prognostico nella polmonik (Minerva med. Torino, 1922, II, 569-572).

Thomas (*W. S.*). — Type I pneumonia and its serum treatment (J. Am. Med. Ass. Chicago, 1921, LXXIII, 2101-2103).

Truche, Cotoni et Cramer. — Virulence de pneumocoques humains pour la souris (Ann. Instit. Past., n° 6, juin 1911).

— Virulence des pneumocoques humains pour le lapin et le cobaye (Ann. Instit. Past., juillet 1912).

Truche. — Prépar. et progr. des sérums antipneumococciques (Bull. Ac. Médec., 17 juin 1919, p. 823 ; Annales Institut Pasteur, février 1920).

Villegas (*Ruiz*). — Pneumonia mery grave gestante de seis y medico meses. Curada con un abceso de fijacion (Gaz. med. de Caracas, 1922, XXIX, 191).

Wadsworth (*A.*). — Serumtherapy of pneumonia (J. Amer. Med. Ass., 1923, p. 1953, vol. LXXX, n° 26, 30 juin.)

Weill-Hallé (*B.*), *Weissmann-Netter* (*R.*) *et Aris* (*P.*). — Pneumonie et bronchopneumonie des vieillards traités par le sérum antipneumococcique (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 3 fév. 1922, 35, XLVI, 227-232).

Widal (*F.*), *Abrami, Brissaud*. — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique (Presse médicale, 3 avril 1920).

— Considér. génér. sur la protéinothérapie et le traitement du choc colloïdoclasique (Presse méd., 5 mars 1921, n° 19, p. 181).

Yoshioka (*M.*). — Untersuchungen über Pneumokokenimmunität. III Versuche über Schutzimpfung von Maüsen (Meerschweinchen und Kaninchen) (Zeitch. f. Hyg. u. Infektionsks. Berl., 1922-1923, XCVII, 386-421).

— Beiträge zur Pneumokokenimmunität. I Ueber die Spezifität der Pneumokokkentypen und über die Grenzen dieses Spezifität (Zeitch. f. Hyg. u. Infektionskr. Berl., 1922, XCVI, 520-529).